FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919 — THÈSE — N° —

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

M. S. MOSCOVICI

Externe des Hôpitaux

Né à Botosani (Roumanie), le 28 décembre 1886

Syndrôme de Mikulicz

DE NATURE SYPHILITIQUE

Président : M. VAQUEZ, *professeur*

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & Cie, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VIe)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER

ASSESSEUR : G. POUCHET

PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	N.
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	N.
Pathologie et Thérapeutique générales	ACHARD
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale	N.
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	N.
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	N.
Médecine légale	N.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	N.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD, WIDAL, GILBERT, CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1re enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux	Pierre MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, LEJARS, HARTMANN
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR, COUVELAIRE, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	N.
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	GUILLAIN	LOEPER	ROUSSY
BERNARD	JEANNIN	MAILLARD	ROUVIERE
BRANCA	JOUSSET (A.)	MOCQUOT	SCHWARTZ (A.
BRUMPT	LABBE (H.)	MULON	SICARD
CAMUS	LAIGNEL-LAVASTINE	NICLOUX	TANON
CASTAIGNE	LANGLOIS	NOBECOURT	TERRIEN
CHAMPY	LECENE	OKINCZYC	TIFFENEAU
CHEVASSU	LEMIERRE	OMBREDANNE	VILLARET
DESMAREST	LENORMANT	RATHERY	ZIMMERN
GOUGEROT	LEQUEUX	RETTERER	
GREGOIRE	LEREBOULLET	RIBIERRE	
GUENIOT	LERY	RICHAUD	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON MAÎTRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur VAQUEZ

Professeur de pathologie interne à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital de la Pitié
Chevalier de la Légion d'honneur

A Monsieur E. DE MASSARY

Médecin de l'Hôpital Lariboisière

Sous l'inspiration de qui ce travail a été fait, qui nous a guidé de ses conseils dans sa rédaction et qui nous a obligeamment communiqué son observation.

A LA MÉMOIRE DE MON FRÈRE

A MES PARENTS

A MES SŒURS

A MES AMIS

A NOS MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Externat :

Monsieur le Docteur A. BECLÈRE
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

Monsieur le Docteur DOLÉRIS
Médecin-accoucheur de l'Hôpital Saint-Antoine

Monsieur le Docteur HUDELO
Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Docteur SEGLAS
Médecin de l'Hospice de la Salpêtrière

A NOS AUTRES MAITRES

Monsieur le Professeur agrégé Léon BERNARD
Médecin de l'Hôpital Laënnec

Monsieur le Docteur NETTER
Médecin de l'Hôpital Trousseau

Monsieur le Docteur LORTAT-JACOB
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur HALBRON
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Professeur agrégé WALLICH

Monsieur le Professeur agrégé Raymond GRÉGOIRE
Chirurgien des Hôpitaux

MONSIEUR le Docteur BAUDET
Chirurgien de l'Hôpital Saint-Louis

Monsieur le Docteur L. PICQUÉ (*In memoriam*)
Chirurgien de l'Hôpital Lariboisière

SYNDRÔME DE MIKULICZ
DE NATURE SYPHILITIQUE

INTRODUCTION

Lorsque Mikulicz décrivit en 1888, puis en 1892, la maladie qui porte son nom, il ne possédait qu'une observation personnelle et deux observations empruntées à des collègues ; il formula cependant des caractères précis pour le diagnostic de cette affection nouvelle ; c'était une maladie « spécifique », de cause inconnue, chronique d'emblée, très lente dans son évolution, caractérisée par une hypertrophie uniformément dure et symétrique des deux glandes lacrymales, puis de toutes les glandes salivaires, hypertrophie qui mettait des mois et des années pour se constituer et une fois arrivée à son apogée, persistait indéfiniment dans un état stationnaire, sans jamais provoquer des troubles fonctionnels, bien appréciables.

Depuis le mémoire de Mikulicz, se produisit un afflux considérable d'observations qui, loin de consolider la conception primitive du médecin de Breslau, d'une maladie spécifique, démontrèrent qu'au-

cun des traits dits caractéristiques n'avait de valeur absolue : la succession des étapes peut être renversée, commençant par les glandes salivaires pour aboutir ensuite aux glandes lacrymales ; l'évolution du processus peut s'arrêter sur un groupe de glandes sans jamais atteindre les autres groupes ; la symétrie elle-même n'est pas absolument fatale ; enfin, l'étiologie et la pathogénie peuvent être plus ou moins précisées et l'affection rattachée soit à la tuberculose, soit à la syphilis, soit à une insuffisance de quelques glandes endocrines. Ainsi, se désagrégeant petit à petit, perdant de plus en plus de sa « pureté » et de son homogénéité primitive, la maladie de Mikulicz se transforme en « syndrôme de Mikulicz ». C'est Sneguireff, en 1904, qui se chargea de cette tâche de ruiner la tradition d'une « maladie de Mikulicz » et de démontrer (*Wiestnek oftalmol.*, t. XXI) qu'il ne s'agit en réalité que d'un syndrôme, qu'on peut rencontrer, plus ou moins complet, dans des conditions variables et multiples. De tous les caractères invoqués par Mikulicz pour spécifier sa maladie, un seul persistait, c'est la lenteur d'installation jointe à la chronicité du processus. Nous allons voir dans les pages qui suivront que même ce dernier caractère disparaît. Nous nous servirons à cet effet d'une observation à nous obligeamment communiquée par MM. de Massary et L. Tockmann, observation qui a fait l'objet de deux communications à la Société médicale des Hôpitaux.

Nous tenons particulièrement à remercier ici notre

ami L. Tockmann, qui fit fonction d'interne pendant la durée de la guerre dans le service de M. de Massary à l'hôpital Andral, de tous les renseignements, communications et conseils qu'il a bien voulu nous donner.

HISTORIQUE DU SYNDRÔME DE MIKULICZ

En 1888 Mikulicz présenta au « Verein für Wissenschaftliche Heilkunde » à Kœnigsberg :

« Un homme de quarante-deux ans atteint de tumeurs multiples, lesquelles intéressent principalement les glandes salivaires et les glandes analogues. » — L'auteur s'abstient de toute interprétation de ce cas nouveau dans les annales médicales.

Un peu plus tard, en 1889, apparut une autre observation de Haltenhoff, sur un cas analogue.

En 1891 Fuchs signale un troisième cas.

En 1892, Mikulicz se servant de son observation personnelle et de celles des deux auteurs cités, décrit et individualise une affection symétrique des glandes lacrymales et salivaires.

Mais déjà avant 1886, on trouve relaté dans la littérature médicale, des cas d'hypertrophie des glandes lacrymales.

En 1872 Arnold et Becker publient un cas de lymphadénome double, symétrique, des orbites. Après lui Gallach en 1874 signale un « cas rare de leucémie chez l'enfant ». Six ans plus tard, Abadie, en 1880, fait connaître une autre observation sous le

titre : « tumeurs rares symétriques des paupières ». Reymond, en 1881, cite un cas analogue et Power, en 1886, décrit un autre cas de tuméfaction symétrique des glandes lacrymales, et dont l'examen histologique révèle une hyperplasie du tissu conjonctif interacineux.

A la même époque, en 1886, Frost publie un cas de tuméfaction chronique des glandes lacrymales.

Mais aucun des auteurs cités ne relate une hypertrophie concomitante des glandes salivaires.

C'est Mikulicz qui va le faire le premier. Il sépare du syndrôme morbide de l'hypertrophie salivaire et lacrymale, les tumeurs lymphadéniques et les lymphosarcomes. En ce qui concerne la cause de cette double hypertrophie, il la place dans une infection chronique propagée par la voie muqueuse.

En 1893 Debierre en France et Snelle en Angleterre donnent chacun un cas de syndrôme de Mikulicz.

En 1896 Tietze observe un malade chez qui la tuméfaction a débuté par les glandes salivaires.

Kummel, en 1897, faisant une revue générale de cette affection rapporte 21 cas dont 6 personnels. De ces 6 observations, 4 présentent une hypertrophie limitée des glandes salivaires.

Cheinisse, en 1908, fait la critique des 4 observations de Kummel et ne les reconnaît pas comme devant rentrer dans le cadre de la maladie de Mikulicz, dont la tuméfaction des glandes lacrymales constitue la caractéristique, à l'encontre de Panas qui

voit dans cette concomitance des altérations lacrymales et salivaires une simple coïncidence.

Après Kummel nombreux sont les cas qui vont être publiés sous la rubrique de maladie de Mikulicz. La pathogénie en est vivement discutée.

Sneguireff, en 1904, élimine la leucémie, la pseudoleucémie et les affections aiguës (grippe, oreillons, rougeole), et admet que les autres cas ont une étiologie si différente, *qu'il faut parler d'un syndrôme et non d'une maladie de Mikulicz.*

Wallenfang, en 1904, admet que la leucémie exceptée, il existe une série ininterrompue entre les tumeurs isolées des glandes lacrymales et salivaires et la pseudoleucémie généralisée.

En 1905 Van Duyse arrive à la même conclusion.

Apert, en 1904, trouvant chez un malade atteint de l'insuffisance thyroïdienne et testiculaire une hypertrophie parotidienne, développe l'idée que dans certains cas cette hypertrophie pourrait être tributaire d'un trouble glandulaire.

Berthon, en 1911, reprend cette idée et rapproche de l'observation d'Apert celle de de Jong et Joseph (1908), où il s'agissait d'un enfant de quinze ans manifestement infantile présentant le syndrôme de Mikulicz, traité sans succès d'ailleurs par l'opothérapie thyroïdienne et il essaie d'isoler un certain nombre de cas, dans lesquels on pourrait envisager l'opinion qu'il s'agit d'une hypertrophie, probablement compensatrice, appelée à suppléer la dystrophie glandulaire généralement génitale.

En 1903 Ranzy présente à la Société de Vienne une femme atteinte de syndrôme de Mikulicz limité aux seules parotides avec sécheresse très pénible de la bouche.

Marcuse, en 1903, cite un autre cas de sécheresse de la bouche et il incrimine une affection chronique ressemblant à l'orchite ourlienne chronique. Mais trois ans après, l'autopsie révèle une hypertrophie des ganglions du hile pulmonaire et de tous les ganglions. Il s'agissait de pseudoleucémie.

Senator, en 1907, présente à la Société de Berlin une fillette de six ans atteinte de leucémie et présentant le syndrôme de Mikulicz.

Napp, en 1907, incrimine la tuberculose comme cause de cette affection. *Dans la même année Guttmann, pour la première fois, pense à la syphilis.*

Sejournet, en 1910, observe un cas avec hypertrophie chronique et simultanée des glandes lacrymales et salivaires et suppose qu'il s'agit d'une infection chronique.

Gouget à la même époque signale à la « Société médicale des hôpitaux de Paris » le cas d'un malade atteint d'hypertrophie parotidienne et sous-maxillaire. Il le rattache à la maladie de Mikulicz.

Fleischer dans la même année fait paraître un article sur les rapports entre la maladie de Mikulicz, la tuberculose, et la pseudoleucémie.

Igersheimer et W. Pollot, en 1910, à propos des rapports de la maladie de Mikulicz avec l'infection tuberculeuse des glandes lacrymales, divise les

observations parues jusqu'à ce jour en trois catégories :

A) Hyperplasie du tissu lymphoïde sans base étiologique (cas d'Arnold et Becker).

B) Connexion avec la tuberculose, que ce soit au point de vue de l'anamnèse, de la clinique ou de l'anatomo-pathologie (Plitt, Kraisheimer, Fleischer, Napp).

C) Les cas où il faut soupçonner une origine syphilitique (Goldzieher, Guttmann).

En même temps que se continuait la discussion sur la pathogénie de cette hypertrophie symétrique des glandes lacrymales et salivaires, se faisait un travail de dissociation qui détruisait peu à peu le cadre clinique primitif de la maladie de Mikulicz.

Après Jayle, Tietze, Kümmel, nombreux sont les auteurs qui rattachent au syndrôme de Mikulicz la seule hypertrophie des glandes salivaires. Citons les cas de Ranzy, Haas et Joseph, de Jong et Joseph, Kulbs, Gouget, Cötler.

En 1908 le professeur Frenkel de Toulouse dans *la Province Médicale* et dans *l'Ophtalmologie Provinciale*, de l'année suivante, admet à côté du syndrôme pathologique de Mikulicz, l'existence d'un syndrôme physiologique limité ordinairement aux glandes salivaires des deux côtés. Il cite de nombreuses observations à l'appui de son assertion.

Souques et Chené, en 1909, présentent un cas d'hypertrophie salivaire et le décrivent sous le nom de forme atypique de la maladie de Mikulicz.

Saussol dans sa thèse, en 1909, développe cette théorie et publie une observation nouvelle.

Fontoynot en 1911 décrit une affection nouvelle, « le mangy », spécial, dit-il, au Madagascar. Sa description reproduit de façon très ressemblante les caractères du syndrôme physiologique.

Léri et Guttmann, en 1912, retrouvent le mangy en Algérie.

Sicard et Leblanc, en 1912, donnent une observation nouvelle de l'hypertrophie, limitée aux glandes salivaires.

Tacke enfin donne aussi une observation dans la même année sur l'affection qui nous intéresse en essayant de fixer le point étiologique.

Nous avons exposé jusqu'à présent l'historique du syndrôme de Mikulicz en général. Nous allons essayer à présent de jeter un regard en arrière et voir tout ce qui a été écrit sur le *syndrôme de Mikulicz syphilitique*.

Déjà dans la deuxième moitié du XIXe siècle on connaissait la possibilité des diverses et multiples manifestations spécifiques. Ainsi d'après Yvaren (1853) les déguisements de la syphilis « égalent presque en nombre les espèces de nos cadres nosologiques ».

A la fin du siècle dernier le grand syphiligraphe Hunter dit « qu'il n'a jamais vu la syphilis s'attaquer au cerveau, au cœur, à l'estomac, au foie, aux reins, et aux autres viscères ».

Il considère ces organes comme inattaquables par la vérole.

Et pourtant nos connaissances modernes sont si différentes !

Actuellement le domaine de la syphilis est fort vaste et gagne de plus en plus du terrain.

Pour les glandes salivaires on admettait que la syphilis les respectait, mais en 1875 Fournier et Verneuil (*Ann. de Dermat.*, 1875-1876) présentent à la Société de Chirurgie des observations entièrement démonstratives de syphilis des glandes salivaires.

En 1865 Wirchov signale la syphilis tardive des glandes salivaires.

Lancereaux en 1866 trouve une sclérose tertiaire évidente des glandes sous-maxillaires à l'autopsie.

Il croit même cette localisation très fréquente, mais elle passe inaperçue parce qu'on n'examine pas suffisamment les glandes et parce que les troubles fonctionnels sont insignifiants.

En 1884 Lang publie le premier cas de parotidite syphilitique. Il relate trois observations et dans toutes les trois l'affection n'est localisée qu'à une seule glande.

Kaposi, en 1891, guérit par le traitement mercuriel des tumeurs des glandes sous-linguales et parotidiennes chez des vieux syphilitiques.

Neumann, en 1894, publie un ouvrage complet sur la syphilis des glandes salivaires avec six observations à l'appui.

Kochel, en 1898, donne l'observation d'une parotidite syphilitique gauche.

M. de Lapersonne, en 1902, décrit l'observation d'un malade avec hypertrophie des glandes parotides, lacrymales, salivaires, mammaires, testiculaires, avec iritis bilatéral, qui guérit par le traitement spécifique.

En 1903 Symmer signale une double parotidite concomitante au tabes.

Gilles, en 1906, fait connaître une infiltration gommeuse des parotides et sous-maxillaires droites chez un syphilitique.

A la même époque le même thème est traité par Heller, Vechse et Kuttner.

Gutmann, en 1907, est le premier à attribuer à la maladie de Mikulicz une origine syphilitique.

En 1909 Farvi dans sa thèse traite les lésions syphilitiques de la parotide et du pancréas chez les hérédo-syphilitiques et met en évidence le tréponéma dans le parenchyme glandulaire.

Morestin, en 1912, commente à la « Société de chirurgie » une parotidite syphilitique gauche.

M. Arrou dans la même année, présente à la même Société, une tumeur parotidienne avec trismus, guérie par le mercure.

M. Sebileau signale une parotidite syphilitique chez un adulte. Et Gerber, en 1913, fait une étude détaillée de la syphilis des glandes salivaires.

Dans la même année Vuillet traite dans sa thèse la parotidite syphilitique droite.

Citons encore les cas de Bock, Simard, Osler, Merkel, Mandowski, en tout 40 à 50 cas et celui de M. Théodoresco qui a traité et guéri une double parotidite syphilitique par le traitement mercuriel.

Signalons encore la communication faite à la société médicale des hôpitaux fin mai de cette année (1919) par M. Lemièrre sur une double parotidite syphilitique avec paralysie faciale gauche guérie par le traitemeut ioduré, chez un soldat qui n'a jamais eu d'accidents syphilitiques.

Par ordre de fréquence sont atteints : les parotides, les sous-maxillaires, les sous-linguales.

Le plus souvent une seule parotide est atteinte ou une parotide et une sous-linguale, d'autres fois une parotide et une sous-maxillaire.

Dans deux cas on a trouvé les deux parotides mais avec les autres glandes (cas de M. de Lapersonne). Et le cas Guttmann où le syndrôme de Mikulicz est au complet. Les cas où les seules parotides, et rien qu'elles, sont intéressées sont plutôt rares.

DESCRIPTION CLINIQUE DONNÉE PAR MIKULICZ

Description clinique

D'après Mikulicz, la maladie se rencontre chez des sujets âgés de vingt à trente ans, et se localise aux organes secréteurs de la salive et des larmes.

Le début s'annonce par une tuméfaction symétrique des paupières dans leurs parties supéro-externes. *L'affection des glandes lacrymales est l'élément essentiel,* le plus constant et le plus précoce : l'hypertrophie augmente progressivement.

A la période d'état le malade nous présente une fente palpébrale dont l'ouverture se trouve rétrécie dans le sens de la hauteur, surtout dans la partie externe ; à ce niveau la paupière supérieure recouvre en partie le globe oculaire et l'inspection y décèle une saillie, grosse comme une amande, située au niveau de la glande palpébrale.

La tuméfaction s'aperçoit très bien sous la conjonctive quand on relève la paupière en priant le patient de regarder en bas et en dedans.

La palpation donne l'impression d'une tumeur *dure* et *indolore*.

Les fonctions de l'œil n'ont subi aucune atteinte, sauf une gêne légère de la vision, gêne mécanique et en rapport avec le degré de rétrécissement de la fente palpébrale.

En même temps ou à bref intervalle, les régions parotidiennes et sous-maxillaires se tuméfient.

Les parotides augmentent de volume, la figure semble élargie par sa base. Mais la forme varie suivant le groupe salivaire pris.

Mikulicz reconnaît pour siens des cas où « toutes les glandes salivaires sont respectées et où l'affection se localise rien qu'aux glandes lacrymales. »

L'inspection en générale ne révèle pas l'hypertrophie des glandes sous-maxillaires. Toutefois si l'augmentation de volume est suffisante la région paraît déformée.

En faisant ouvrir la bouche du malade ; la langue relevée vers le palais, il sera possible d'observer une hypertrophie variable des glandes sublinguales et parfois des glandes palatines, des glandes de Nühn-Blandin et même des glandes salivaires des lèvres.

La palpation nous rend compte de la glande en cause. Son hypertrophie ne dépasse guère le double du volume normal.

Les limites sont nettes et observent la forme de l'organe envahi.

La peau et la muqueuse doivent conserver leur aspect normal et leur mobilité sur les plans profonds car la capsule n'est jamais envahie. La consistance est ferme en général, dure parfois, mais ne donne

jamais la sensation de fluctuation. La palpation est indolore. Le seul trouble fonctionnel se rapporte au volume même de l'hypertrophie glandulaire : gêne mécanique de la mastication. Certains auteurs ont signalé une sécheresse particulière de la bouche (Leblanc, Sicard).

Il est évident que tous les groupes salivaires ne sont pas atteints à la fois et suivant les cas, un ou même deux d'entre eux, peuvent être respectés.

Bien plus Mikulicz fait rentrer dans le cadre de sa maladie les cas où les organes salivaires sont indemnes et où l'affection se localise toute dans les glandes lacrymales. Le malade *ne doit jamais présenter de la fièvre* ni aucun gonflement ganglionnaire concomitant et la formule leucocytaire du sang doit être normale. Il n'y a pas de retentissement sur l'état général. Les autres organes sont intacts.

L'évolution est chronique, l'hypertrophie des organes met des mois et des années à se constituer ; l'évolution est essentiellement bénigne. Les tumeurs glandulaires arrivées à leur complet développement restent stationnaires. On les a vues cependant diminuer sous l'influence d'une maladie fébrile intercurrente (péritonite, pneumonie, érysipèle) ou même sous l'influence d'un traitement approprié. Mais elles peuvent si bien persister jusqu'à la mort du malade, causé par une autre affection. Elle est caractérisée en outre par la simultanéité de l'hypertrophie lacrymale et salivaire, et surtout par leur symétrie et pathogéniquement par l'absence de toute cause.

Et maintenant que nous avons vu la description classique de la maladie de Mikulicz donnée par son auteur même, nous allons reproduire l'observation si intéressante de MM. E. de Massary et L. Tockman.

OBSERVATION I

Admed A..., est un jeune Arabe de vingt-six ans, qui entra à Andral le 18 avril, avec le diagnostic d'oreillons ; il était malade depuis six jours ; céphalée, courbature générale, gonflement douloureux et très prononcé des deux parotides. La tuméfaction des parotides est d'une consistance très ferme, beaucoup plus que celle que nous sommes habitués à trouver chez nos ourliens (les exceptions sont pourtant possibles).

La tuméfaction parotidienne, au lieu de régresser et de se résoudre, comme c'est la règle dans les oreillons, resta stationnaire ; elle devint *de plus en plus dure ;* puis vers le commencement du mois de mai elle devint nettement lobulée, restant toujours bien limitée sans aucune adhérence aux plans sous-jacents, ni à la peau qui conserva son aspect normal. Pas d'engorgement ganglionnaire dans les régions voisines. Les glandes sous-maxillaires, les sublinguales sont indemnes. La courbe thermique se maintint aux environs de 38 degrés pendant un mois entier. L'état général resta bon.

On essaya presque tous les matins d'exprimer à l'aide de massages sur la glande, le produit qu'elle pouvait contenir ; le plus souvent il sortait, par l'orifice du canal de Sténon, de la salive pure ; parfois les manipulations restaient sans effet ; mais deux ou trois fois nous avons vu sourdre une gouttelette jaunâtre de muco-pus ; malheureusement nous n'avons pas pu en profiter pour faire un examen cyto et microbiologique. En

tout cas la tumeur n'a jamais manifesté aucune tendance à la suppuration.

Les doutes sur la valeur du diagnostic primitif d'oreillons devenant de plus en plus fondés, nous avons eu recours, assez tardivement il est vrai (c'est-à-dire vingt et un jours après le début de la maladie) à notre cytodiagnostic, et nous avons trouvé une lymphocytose moyenne, mais nettement pathologique dans le liquide céphalo-rachidien ; la numération nous donna neuf éléments à la cellule de Nageotte.

Au début de juin, apparut un œdème des paupières, sans cause connue, les urines étaient abondantes et ne contenant pas d'albumine ; puis cet œdème se résorba et laissa percevoir une tuméfaction *dure* des deux glandes lacrymales ; cette tuméfaction qui s'installa rapidement, en quelques jours, comme s'était installée la tuméfaction parotidienne, persiste encore, sans aucune modification.

Rien à noter dans les différents organes qui sont tous sains ; le sang est normal, pas de leucocytoses, l'équilibre cellulaire n'est pas modifié.

Seule la rate est pathologique, elle est notablement hypertrophiée et donne une matité de 14 centimètres ; aucune atteinte de paludisme n'est cependant relevée dans les antécédents.

Enfin, point très important, des plaies et des cicatrices très suspectes sont relevées sur les membres inférieurs ; les plaies guérissent avec une extrême lenteur, elles s'accompagnent d'adénites inguinales ; les cicatrices ont le centre blanchâtre, mais la périphérie est très pigmentée ; cet aspect fait penser à la syphilis. Ahmed nie naturellement, comme tous les Arabes, toute affection de l'appareil génital, et on ne trouve aucune trace de chancre sur la verge.

Le Wassermann dans le sang est fortement positif. La syphilis paraît bien probable.

Telle est l'observation qui forme la base de notre travail. Nous discuterons le diagnostic différentiel

à la fois, et pour notre observation en particulier et pour la maladie de Mikulicz en général.

Avec quelle affection peut-on confondre notre cas ?

Il faut tout d'abord éliminer à cause de la double parotidite de notre malade, toutes *les parotidites aiguës* : parotidites de la fièvre typhoïde (Andral, Paget) ; de la pneumonie (Bezançon, le Dentu, Lancereux) ; du paludisme (Maillet) ; de la dysenterie (Rendu) ; de l'érysipèle (le Dentu) ; du rhumatisme (Courtois et Suffit), toutes ces affections n'ont rien à faire avec notre cas. Nous éliminerons en même temps la parotidite blennorragique (Faure, Beaulieu).

Eliminons également *la parotidite ourlienne*. Il y en a qui se termine par induration (Legroux et Legendre), mais dans ces cas celle-ci est élastique et ne cède pas au traitement mercuriel. Tandis que dans notre cas l'induration est comme du bois.

On aurait pu penser à une *parotidite ourlienne avec suppuration* ; c'eût été un fait tout à fait exceptionnel puisque nous ne connaissons qu'un seul cas authentique de suppuration post-ourlienne, celui de Laveran, les autres cas publiés étant sujets à caution.

Il ne s'agissait pas non plus de *grosses parotides* telles que celles décrites par Ch. Mattei dans la *Presse médicale* du 13 juin 1918. Ces grosses parotides sont des affections fort rares et dans notre cas les parotides étaient très dures et nettement pathologiques.

Il faut que nous pensions aussi au syndrôme décrit par Heeford de Copenhague sous le nom de *fièvre*

uvéo-parotidienne sous-chronique. Il y en a dans ces cas une phase prodromique longue, une évolution lente sous-chronique de deux mois au moins, de la fièvre. Symptômes qui n'ont rien de commun avec notre malade.

Eliminons aussi les parotidites qu'on voit à la suite d'interventions chirurgicales portant sur les organes génitaux, ou à la suite des traumatismes abdominaux et pelviens (Morel, thèse de Paris, 1907) ; pendant la phase de repos de l'ulcère simple de l'estomac, parotidite qui suppure dans ce dernier cas.

Nous éliminerons encore les *parotidites toxiques* iodique, mercurielle (Chauffard), cuprique, saturnine (Comby, Hudelo) qui par leur début insidieux, par la bilatéralité, par l'absence de douleur, par la chronicité, apyrexie, simule la maladie de Mikulicz ; ce qui n'est pas notre cas, aucun empoisonnement professionnel ou autre ne pouvant être invoqué. Et puis il resterait à expliquer la tuméfaction des glandes lacrymales.

De plus, examinant la bouche du malade, nous ne constatons ni stomatite, ni liséré de Burton, ni inflammation de l'orifice du canal de Sténon, symptômes qui concordent avec les parotidites toxiques.

Une autre tuméfaction parotidienne qu'il faudrait prendre en considération c'est celle des *obèses* et décrite par Sprinzels : tuméfaction chronique, bilatéralité, sourcils symétriques, insensibles à la pression, par conséquent, avec des caractères semblables à celle de la maladie de Mikulicz. Ce diagnostic

nous l'éliminons, notre malade ne présentant pas de l'obésité qui devrait coexister en même temps que la parotidite.

Il faut encore éliminer *la parotidite chronique muco-purulente* décrite par Renonchamps, qui bien qu'exceptionnelle a été rencontrée par son auteur chez un vieillard de quatre-vingts ans et qui datait depuis six ans. Dans ce cas à la pression il s'écoule une grande quantité de salive muco-purulente. Dans notre cas à peine on pouvait exprimer une goutte etle muco-purulente.

A cause de la tuméfaction de la rate, qui donne 14 centimètres de hauteur, il y a à faire le diagnostic différentiel avec la *lymphadénie-leucémique ou aleucémique.*

L'erreur a été faite par Gallasch, Senator. Les caractères distinctifs sont les suivants : dans la lymphadénie leucémique on trouve des ganglions lymphatiques en plusieurs endroits, rate hypertrophiée, gros foie, le nombre des globules blancs augmentés, des taches ecchymotiques sur la face, sur les conjonctives. Or, en dehors de l'hypertrophie de la rate, notre malade ne présente aucun des autres signes, le sang est normal, il n'y a pas de leucocytose, l'équilibre cellulaire n'est pas modifié.

En cas de lymphadénie aleucémique ou adénie de Trousseau ou maladie de Hodgkin ou pseudoleucémie, l'examen du sang n'a pas donné des résultats probants. Le malade présente dans ce cas des paquets ganglionnaires dans la région parotidienne et sous-

maxillaire, de l'hypertrophie des glandes lacrymales. L'erreur a été faite par Reymond, d'Aderer ; le cas de Mikulicz observé à Kœnigsberg, ceux de Haeck, de Van Duyse appartiennent à la même catégorie. En somme il s'agit de maladie maligne, tandis que l'affection de Mikulicz est une maladie bénigne.

Ceconi de Turin admet même que le syndrôme de Mikulicz serait intimement lié aux états leucémiques et que la tuméfaction des glandes serait due à une hyperplasie du tissus lymphoïde.

Le cas décrit par Ceconi présente en plus des phénomènes classiques du syndrôme de Mikulicz, des troubles manifestes de l'état général ; adénopathies, splénomégalie, gros foie et l'altération des éléments morphologiques du sang. Dans ce cas on peut voir aussi des exanthèmes.

Le lymphosarcome débute dans un seul ganglion, grossit vite, est adhérent aux parties voisines ; c'est une tumeur dure, mal limitée, s'ulcère plus tard, mais les glandes lacrymales sont intactes, ce qui n'est pas notre cas.

La parotidite tuberculeuse double présente un gonflement général mallimité, une consistance ferme et plus tard des points ramollis. La peau est tendue, rouge et œdémaciée. La tuméfaction est unilatérale. L'aspect des téguments, les lésions pulmonaires concomitantes font le diagnostic.

A cause de la tuméfaction des *glandes lacrymales* de notre malade, il faut que nous éliminions les affections qui peuvent atteindre ces glandes, affections

rares et se rencontrant exceptionnellement en dehors du syndrôme de Mikulicz.

Nous éliminerons tout d'abord : *les tumeurs* (carcinomes, adénomes, cylindromes, lymphadénomes, sarcomes), affections rares, ordinairement unilatérales pouvant être doubles et symétriques. Il y a dans ces cas de la douleur, troubles et lésions de compression des yeux, baisse de l'acuité visuelle, avec stase papillaire ou névrite optique ; tuméfaction des ganglions voisins, ce qu'on n'observe pas dans le syndrôme de Mikulicz.

Eliminons *l'actynomicose* des glandes et des voies lacrymales.

Il ne faut pas non plus confondre le syndrôme lacrymal de Mikulicz avec la dacryoadénite double des *oreillons*, ni avec celle qu'on rencontre à la période de déclin d'une blennorragie.

Nous dirons donc : une parotidite à début rapide mais à évolution chronique, compliquée d'une atteinte identique des glandes lacrymales, ne peut rentrer que dans les limites élargies du syndrôme de Mikulicz.

Il nous reste à fixer sa nature.

Ayant éliminé tour à tour les affections qui peuvent simuler le syndrôme de Mikulicz, nous conclurons, que cette affection d'après son évolution, ses caractères, ses manifestations cliniques, ne peut avoir son explication que dans une infection chronique de l'organisme, dont l'influence s'exerce pen-

dant longtemps et peut se transmettre aux descendants.

L'origine blennorragique étant fort rare (Tacke), les grandes infections chroniques qui seraient capables de réaliser ce syndrôme, pourraient être *la syphilis* ou la *tuberculose*.

La tuberculose des glandes salivaires fut étudiée par Valude en 1888, puis par Lègue en 1893 ; Fleischer, en 1910, rapporte quatre cas de maladie de Mikulicz dans lesquels les malades présentaient des phénomènes concomitants de tuberculose.

Le bacille de Koch n'a pas été trouvé. Mais Fleicher soutient que, d'après l'aspect histologique des glandes, c'était bien de la tuberculose et il affirme que la maladie de Mikulicz, dans certains cas au moins, ne serait qu'une tuberculose « avec une évolution clinique insolite » tendant à la guérison.

Quant à la tuberculose des glandes lacrymales il n'y a que quelques observations, toutes douteuses.

L'examen complet de notre malade ne dénote pas de lésions tuberculeuses et nous rejetons la tuberculose comme cause de l'affection de notre malade. Par contre il présente des cicatrices et des plaies très suspectes sur les membres inférieurs ; ces plaies guérissent avec une extrême lenteur, elles s'accompagnent d'adénites inguinales ; les cicatrices ont le centre blanchâtre, mais la périphérie est très pigmentée ; cet aspect fait penser à la syphilis. Le malade, Arabe, comme tous les Arabes, nie toute affection de l'appareil génital et on ne trouve aucune

trace de chancre sur la verge. De plus le Wassermann dans le sang est fortement positif. La syphilis paraît probable. D'après l'historique que nous avons fait, on a vu que la syphilis peut intéresser et les glandes lacrymales et les glandes salivaires et qu'elle est capable de reproduire le syndrôme de Mikulicz. Elle doit être considérée en général comme la cause principale, si non unique, de la production de ce syndrôme. Et le traitement auquel nous avons soumis notre malade, traitement anti-syphilitique mixte, avec un résultat des plus satisfaisants, nous fait conclure à la spécificité du syndrôme de Mikulicz dans notre cas.

A l'appui de l'observation citée et de la conclusion que nous en avons déduite, nous citerons encore quelques observations de syndrôme de Mikulicz syphilitique. D'abord celle de M. Théodoresco, où, quoique nous ne retrouvions pas le syndrôme en sa totalité, nous y voyons une double parotidite syphilitique qui guérit très bien par le traitement mercuriel (Obs. II) ; celle de Neumann (obs. IV) où il s'agit d'une double parotidite spécifique chez un syphilitique à la période secondaire.

Et surtout celle de Guttmann (obs. VII), qui comme la nôtre, représente le syndrôme complet de Mikulicz, et guérit complètement par le traitement ioduré.

Nous citons encore l'observation de Symmers (obs. III) où il s'agit d'une double parotidite syphilitique. Celle de MM. de Jong et Joseph (obs. V), où il est question d'un enfant hérédo-syphilitique, atteint d'in-

fantilisme en même temps que de syphilis des glandes salivaires.

Dans le cas de M. de Lapersonne (obs. VI) une hypertrophie des glandes lacrymales accompagnée d'autres lésions spécifiques de l'appareil oculaire s'améliore notablement à la suite du traitement mercuriel.

Enfin citons encore le cas d'Osler (obs. VIII), où l'hypertrophie lacrymale et salivaire s'atténue sous l'influence du même traitement.

OBSERVATION II (Résumé)

Observation de M. P. Théodoresco

(*Ann. de mal. vénériennes*. Paris, 1914, IX, p. 801-881)

La malade A. S..., a cinquante-trois ans, ménagère, mariée, native de Craiova, entre dans le service de la clinique dermatologique le 17 juillet 1913 et en sort sur sa demande le 10 août 1913.

Antécédents héréditaires et collatéraux. — Père mort sans qu'on en sut la cause. Mère morte cardiaque. Ils étaient 15 enfants, 5 vivent encore, les autres morts sans cause.

Antécédents personnels. — Etant enfant, la rougeole. Plaie contuse superficielle à la partie antérieure de la jambe droite de nature ostéomyélitique, plaie qui a suppuré longtemps. Deux fois la pneumonie à dix-huit et quarante-deux ans. Il y a deux ans, elle a eu une éruption vésiculo-buleuse sur les mains et les pieds d'une durée d'environ quatre semaines et guérie par une pommade quelconque. Pas d'oreillons ni d'autres maladies infectieuses. Ignore tout antécédent syphilitique. Sept accouchements normaux à terme et grossesse gémellaire prématurée

de sept mois. Six des enfants sont vivants, les autres sont morts sans cause appréciable. Une de ses filles présentement âgée de vingt-quatre ans, a été soignée pour une laryngite syphilitique dans le service de M. le professeur Pétrini-Galatz en 1913. Le Wassermann était positif et on lui institua le traitement mercuriel. Elle raconte que deux mois après son mariage elle eut des taches sur le corps et des lésions à la région vulvaire.

Histoire de la maladie actuelle. — Il y a trois ans sans cause appréciable il apparaît dans la région parotidienne une tumeur de la grosseur d'une noix, légèrement mobile et indolore. Pas de fièvre. Quatre mois après, sans cause, apparaît dans la région parotidienne droite une autre tumeur, de même grosseur que la précédente, mais moins saillante. L'absence des phénomènes subjectifs est complète. La tuméfaction gauche grossit petit à petit jusqu'à atteindre la dimension actuelle, la droite suit la même évolution lente. Depuis deux ans état stationnaire, aucun trouble des glandes parotides, la malade ne ressent ni douleur, ni trouble fonctionnels.

Un peu de gêne locale légère. La malade est gênée au point de vue esthétique.

Examen de la malade. — Regardant la malade de face la première chose qui frappe c'est sa figure, qui à cause de la tuméfaction bilatérale de la région parotidienne, prend l'aspect piriforme. Les deux creux rétro-maxillaires sont remplis de ces tuméfactions qui bombent en dehors d'une façon bien évidente de manière, que regardant la malade de face les lobes des oreilles ne sont plus visibles. A première vue ces deux tuméfactions donnent l'impression de tumeurs individualisées, bien distinctes du relief normal qui les entourent. La tuméfaction de droite peut très bien se limiter par une ligne qui commencerait au niveau de l'antehélix, et se continuerait en ligne droite sur une distance de trois largeurs de doigts pour descendre vers le bord inférieur du maxillaire inférieur. Il dépasse le bas du maxillaire d'une largeur de doigt, continuant en arrière paral-

lèlement au bord osseux jusqu'au niveau de l'angle du maxillaire et à la distance de trois largeurs de doigts de celui-ci. Il atteint ainsi par derrière le lobule de l'oreille jusqu'au niveau de l'apophyse mastoïde. La tumeur gauche a une étendue semblable mais avec la seule différence qu'elle descende un peu moins bas. En revanche elle est plus saillante. La peau est de coloration normale et sans adhérence pouvant se pincer facilement Les tumeurs sont de consistance dure, indolore, légèrement mobile, elles ne sont pas adhérentes à l'os.

Les mouvements du maxillaire inférieur sont libres. Du côté des yeux on constate : pupilles égales réagissent à la lumière et à l'accommodation. Rien de particulier dans la bouche, aucune tuméfaction des ganglions lymphatiques cervico-maxillaires, ni inguinaux. Réaction de Wassermann négatif.

En résumé, rien dans les antécédents héréditaires et collatéraux, rien dans les antécédents personnels pouvant se rapporter à la syphilis.

Un détail : la malade habitait avec une de ses filles qui a eu une laryngite syphilitique.

La malade présente une parotidite double chronique, un syndrome de Mikulicz.

Le traitement antisyphilitique institué amenant la guérison, il faut conclure à la spécificité du syndrome.

Dès la deuxième injection de calomel (10 centigr. par semaine en injection) on a pu constater la réduction des tuméfactions qui s'est continuée jusqu'à la disparition complète, après huit injections de calomel.

La preuve du traitement forme la clé du diagnostic.

La malade après quatre mois étant restée sans traitement revient avec une récidive qui s'améliore après un nouveau traitement.

OBSERVATION III (Résumée)

Observation de M. Symmers
(*American Médecine*, 1903, p. 179)

Un homme de soixante ans. Rien pour les antécédents. Dans les antécédents personnels : paralysie faciale gauche ; plus tard il aurait eu une attaque d'hémiplégie suivie de signes d'aliénation mentale. Probablement infection syphilitique. Il était fumeur et abusait de l'alcool, le malade était robuste Les vaisseaux de la région temporale sont sinueux et durs. Présente le ptosis de la paupière gauche. Les pupilles sont très contractées, égales et régulières. Ne présente pas de signes de d'Argyll-Robertson. Les mouvements du globe oculaire sont normaux.

Les glandes lacrymales, sous-maxillaires et sous-linguales et le corps thyroïde n'ont pas un volume agrandi. Dans la région parotidienne droite il présente une tuméfaction ovoïde, peu mobile et indolore au toucher. La peau est inadhérente à la tumeur. A gauche symétriquement tuméfaction analogue.

La langue est irrégulière, fissurée, et déviée à droite. La voûte du palais ogivale, les glandes mammaires un peu plus développées, dures et indolores au toucher. Rien aux poumons. Au cœur on constate le premier bruit sourd. Le deuxième bruit aortique est très accentué. Pas de souffle. Artère très athéromateuse. La rate n'est pas percutable.

L'urine ne présente rien d'anormal. Sur les jambes cicatrices très probablement syphilitiques. Abolition des réflexes rotuliens et de marche difficiles. Ellocution difficile, saccadée.

(D'après Vuillet)

OBSERVATION IV (Résumé)

Observation de M. Neumann

(*Arch. f. Dermat. u. Syph.*, n° 29)

(*Ueber syphilis der parotidis und der glandula sublingualis*)

Parmi les six cas que cet auteur a publié dans cet ouvrage l'un d'eux présente la tuméfaction des deux parotides. Ce qui est caractéristique dans ce cas, c'est que les tuméfactions sont apparues chez un malade syphilitique, à court intervalle après l'infection, en même temps que les exanthèmes secondaires. Il est question d'une syphilis précoce des glandes salivaires.

(D'après Vuillet)

OBSERVATION V (Résumé)

Observation de MM. De Jong et Joseph

(*Semaine médicale*, n° 5, 29 janv. 1918)

Un cas fruste de syndrome de Mikulicz chez un infantile.

Enfant de quinze ans : qui depuis un an présente une hypertrophie des glandes salivaires survenue progressivement sans douleur, sans fièvre, et sans aucun signe fonctionnel. En même temps l'enfant présente une irido-choroïdite avec gomme irienne de nature douteuse L'enfant était infantile par sa petite taille et le petit développement des organes génitaux et des extrémités osseuses. Il n'y a ni adénopathies ni spléno-mégalie. Pas de modifications de la formule sanguine. Il s'agit probablement d'un cas de syphilis.

OBSERVATION VI (Résumé)

Observation de M. de Lapersonne

(*Arch. d'ophtalmologie*, 1902, p. 760)

Malade présentant de violentes douleurs palpébrales avec des paupières volumineuses. En même temps iritis double et un peu plus tard orchite double. *Les glandes lacrymales sont tuméfiées, dures*, indolores. Le testicule malade n'a pas le caractère d'un sarcocèle syphilitique. Nie l'infection syphilitique et n'en présente pas les signes. A cause des lésions oculaires on institue le traitement antisyphilitique (bi-iodure, iodure de potassium, friction mercurielle). Après un mois et demi les glandes lacrymales diminuent de volume et le testicule également.

OBSERVATION VII (Résumé)

Observation de M. Guttmann

(*Berliner klinische Wochenschr.*, n° 36, p. 1141, 1907)

Jeune homme de vingt-sept ans. Trois ans auparavant il eut une pneumonie et à peu près à la même époque un chancre induré. Un mois et demi après la guérison de sa pneumonie, il eut la roséole. Quelques jours avant de se présenter à l'ophtalmologie de Berlin, il eut des sensations de vives brûlures et de picotements accompagnés de sécrétions au niveau de la conjonctive. Tuméfaction des deux joues, progressive et croissante ; saillie tendue au niveau de la glande lacrymale. Les canaux lacrymaux sont perceptibles, la conjonctive très injectée. Tuméfaction des parotides qui sont indolores. Les sous maxillaires sont de volume d'une noix et les sublinguales sont également hypertrophiées. Le tout est indolore, le traitement suivi

a été : iodure de potassium et des toniques. On voit alors sous l'influence du traitement la sécrétion conjonctivale diminuer, la tuméfaction des parotides s'atténue. Deux mois après les glandes salivaires étaient complètement dégonflées. Seules les glandes lacrymales restaient quelque peu hypertrophiées et le malade se plaignait toujours d'un léger degré de conjonctivite. Deux mois après les symptômes morbides finirent par disparaître.

OBSERVATION VIII (Résumé)

Observation d'Osler

Fillette de onze ans. Adénopathie généralisée, en plus de l'hypertrophie des glandes salivaires et lacrymales. Sous l'influence du traitement mercuriel la tuméfaction s'atténue.

PATHOGÉNIE

Le syndrôme de Mikulicz désigné par Kümmel sous le nom de Aehrsocyton, est-il une entité morbide bien déterminée ?

Les avis sont partagés ; on peut ramener toutes les opinions à deux groupes :

1° Syndrôme de Mikulicz qui se manifeste sous la forme d'une affection localisée ;

2° Syndrôme de Mikulicz qui se manifeste comme un symptôme isolé d'une affection générale.

Mikulicz lui-même la range dans le premier groupe. En effet, il pensait qu'il s'agissait d'une affection bénigne chronique propagée par la muqueuse. Cette infection, d'après lui, partirait des glandes lacrymales, envahirait la muqueuse buccale par l'intermédiaire des canaux lacrymaux et du rhino-pharynx. Cette théorie est appuyée par Tondeur qui trouve un argument en sa faveur dans le développement commun des glandes salivaires et lacrymales. De Jong est de même avis et l'explique par les lésions de la conjonctive. D'autres auteurs (Haltenhof), par les lésions de la muqueuse pharyngée et nasale.

Kümmel explique l'infection par la rhinite hypertrophique chronique.

Cheinisse adopte la même manière de voir que Mikulicz et explique la propagation de l'infection par la très grande ressemblance des deux systèmes lacrymaux et salivaires tant au point de vue embryologique, qu'au point de vue physiologique et anatomique.

Différents arguments plaident en faveur de la théorie infectieuse ; les altérations de la muqueuse avoisinant les glandes malades : conjonctivite phlycténulaire, rhinite hypertrophique, végétations adénoïdes, rhinite syphilitique (Osler), affections phlycténulaires des yeux, iritis nodulaire (Cuttler).

Debierre appuie la théorie infectieuse par l'observation d'un cas où l'infection provenait d'un cheval ayant du jetage. Baas dans son observation décrit et explique l'infection à la suite de la manipulation d'huile rance et malpropre.

Pourtant, la grande majorité des observations publiées, à l'encontre de la théorie infectieuse, mentionnent l'intégrité des muqueuses et rejettent la conception de Mikulicz. Pour ces auteurs la maladie de Mikulicz n'est qu'un symptôme localisé d'une affection générale. Nous allons passer en revue quelle est cette affection générale.

Eliminons tout d'abord les cas de tuméfaction symétrique à la suite d'un *processus aigu* (Oreillons, rougeole, grippe, infection urétrale) puisque il ne s'agit pas dans ces cas d'une affection chronique.

Certains auteurs ont voulu identifier les deux processus de l'hypertrophie glandulaire et de *l'altération*

lymphadénique (Gallasch, Leber, Zirm). D'autres ont voulu mettre en relation avec le syndrôme de Mikulicz tantôt la *chlorose*, tantôt la leucémie (Senator). Cliniquement la maladie de Mikulicz ne pourrait pas être confondue avec la tuméfaction leucémique des glandes lacrymales : dans la première le processus reste strictement limité aux glandes lacrymales et salivaires : il n'y a pas d'hypertrophie des ganglions, ni troubles généraux, tandis que dans la leucémie il y a adénopathies multiples, des désordres plus ou moins graves, et le gonflement des glandes salivaires et lacrymales ne fait que constituer une manifestation d'un état morbide complexe et généralisé. Le pronostic favorable dans le premier cas est au contraire des plus graves dans la leucémie.

Le bacille de Koch a été incriminé par Abadie, par Napp, Plitt, par M. de Lapersonne, Fleischer, Mikulicz. Il ne faut pas se hâter de mettre le syndrôme de Mikulicz sous la dépendance d'une affection tuberculeuse. Les glandes hypertrophiées peuvent présenter des altérations nettement tuberculeuses, mais l'affection est-elle constamment localisée ? Tous ces malades sont des tuberculeux avérés. L'hypertrophie glandulaire se trouve perdue au milieu de la symptomatologie de la tuberculose. Il s'agit d'une infection généralisée et l'hypertrophie des glandes salivaires et lacrymales ne peut être que symptomatique. Toujours il se trouve quelques autres lésions tuberculeuses dont elle est inséparable à tous points de vue

et cette constatation répond bien au processus bacillaire.

Avec Gutmann, Osler, Symmers, Neumann, Théodoresco, de Jong et Joseph, de Lapersonne, M. de Massary et Tockmann, nous incriminons *la syphilis* sans pour cela exclure complètement la tuberculose, qui peut se retrouver dans certain cas. A noter dans le cas de Guttmann (obs. VII) et celui de Neumann (obs. IV) l'allure plutôt aiguë de l'affection, peu en rapport avec l'idée qu'on se fait d'un processus chronique et dans l'observation de MM. de Massary et Tockmann (obs. I) nous rencontrons la même allure aiguë. La maladie de Mikulicz perd ainsi de plus en plus les caractères primitifs que son auteur lui a attribués.

Signalons encore la théorie de la *thèse arthritique* soutenue par Debierre, celle d'une infection indéterminée de Séjournet, et enfin celle de *l'insuffisance génitale de Appert et Berthon*. D'après ces deux auteurs on voit parfois une tuméfaction aiguë des glandes lacrymales débutant avec les règles et se terminant avec elles ; ils citent encore à l'appui de leur opinion, la salivation pendant la grossesse, soit que les glandes salivaires déficientes ne neutralisent plus certains produits toxiques de l'organisme, soit que altérées dans leur fonctionnement, elles secrètent des produits toxiques. Somme toute, l'hypertrophie parotidienne produirait une intoxication comme celle produite par le plomb, le mercure, le cuivre, ou l'urémie.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

On pourrait croire que le microscope livrerait l'énigme posée aux cliniciens par le syndrôme de Mikulicz. Cette espérance fut complètement déçue.

Le cas de Wecker et Masselon vu au microscope révéla l'existence d'une tumeur épithéliale de la glande lacrymale complètement insoupçonnée et en contradiction absolue avec l'évolution.

Dans le cas de Arnold et Becker on trouva du tissu lymphatique ; c'était le type du ganglion lymphatique de la lymphadénie.

Abadie croit rencontrer des lésions tuberculeuses; la clinique ne confirma pas le diagnostic microscopique. Cependant les sommets des poumons de son sujet paraissaient douteux. Power trouve le tissu interstitiel abondant et la glande un peu altérée. Frost trouve une dacryoadénite interstitielle. Mikulicz considéra ses deux cas comme suspects de tuberculose. M. de Lapersonne trouve des acini çà et là avec un tissu d'infiltration récent, des cellules épithéloïdes et des cellules géantes. Il y a des lobules tuberculeux dans les espaces interlobaires. Il diagnostiqua tuberculose des glandes lacrymales. Ce malade a eu aussi

des hémoptysies. On trouve aussi la tuberculose chez le malade de van Duyse dont les sommets étaient suspects et dont le père était tuberculeux. Goldzieher crut à un fibro-sarcome ; l'autopsie démontra qu'il s'agissait d'un processus inflammatoire chronique, d'origine probablement syphilitique. Hirsch trouve une cirrhose des glandes lacrymales. Dans le cas de Haeckel il s'agit d'une pseudoleucémie et dans celui de Zirm d'une tumeur épithéliale. Enfin Tietze assimile la maladie de Mikulicz à l'hypertrophie amygdalienne et aux végétations adénoïdes du pharynx et il adopte la manière de voir de Mikulicz attribuant la tuméfaction à un processus infectieux à évolution lente. Faroy trouve le tréponéma dans le parenchyme glandulaire. Enfin le Professeur Frenkel croit qu'il peut y avoir une hypertrophie salivaire simple sans inflammation chronique.

Etiologie. — Nous aurons peu de chose à dire sur l'étiologie ; l'affection est parfois congénitale (Souques et Chénée). Parfois elle est héréditaire, comme dans le cas cité par Kulbs, où le père, ses cinq frères, ses deux sœurs, et ses deux petit-fils étaient atteints d'une tuméfaction des deux parotides. On pourrait dire, dit M. Souques, qu'il s'agit de parotidite, mais il est permis de supposer, étant donné les formes salivaires du syndrôme de Mikulicz, que cette parotidite est en rapport très étroit avec lui.

Pronostic. — Le pronostic est bénin. Ces tumeurs augmentent de volume lentement mais graduellement, puis restent stationnaires ou regressent. Leur

caractère essentiel est leur bénignité. Ce n'est pas une lymphomatose.

Il n'y a pas modification de l'état général, ni de la formule sanguine.

Il y a un peu de gêne de la déglutition et de la difformité de la face. La diminution de la fente palpébrale est due à la gêne purement mécanique des tuméfactions lacrymales ; il n'y a jamais de tumeurs métastatiques. Il ne s'agit pas d'une tumeur maligne.

Si on cite des cas mortels, ils ne sont pas dus à la maladie de Mikulicz vraie mais à la lymphadénie vraie. Parfois une maladie intercurrente ou le suicide (Kulbs) peuvent mettre fin à la vie du malade.

Traitement. — Déjà Fuchs, Cuttler, avaient obtenu de bons résultats avec *l'arsenic* à haute dose, continué pendant longtemps.

L'iodure de potassium, *l'iodure de fer*, donnent également des résultats remarquables. Des frictions locales au niveau de la tuméfaction glandulaire avec de *l'onguent gris* seront un adjuvant du traitement ioduré.

S'il n'y a pas d'amélioration, on pourra essayer *la radiothérapie* (Ranzi) dont les résultats sont infidèles. *L'opothérapie* a été également essayée avec des résultats incertains. Ce n'est qu'en dernier lieu et quand toute la thérapeutique médicale aurait échoué qu'on pourrait faire *l'ablation chirurgicale*. Dans notre cas (Obs. I de MM. de Massary et Tockmann) le malade a reçu le traitement suivant :

Douze injections de biiodure de mercure de 2 centigrammes chacune.

Quatre injections intraveineuses de novarsenobenzol d'un total de 3 grammes, 20 centigrammes.

Il ingéra en plus 30 grammes d'iodure de potassium ; le traitement dura un mois. L'amélioration fut rapide et remarquable. Dans la seconde quinzaine de juillet (le traitement commença fin juin), les glandes lacrymales sont devenues normales, elles ne faisaient plus saillies à l'inspection et c'est à peine si on les sentait par une palpation minutieuse. La tuméfaction des glandes parotides avait également disparue mais leur consistance resta ferme, *quasi ligneuse* ; la cure spécifique aurait pu être continuée mais elle fut interrompue pour des raisons extra-médicales. Nul doute que si on avait pu persévérer les parotides auraient encore bénéficié du traitement. A noter que parmi les trois médicaments employés, l'arsenobenzol nous a semblé avoir l'action la plus énergique.

Nous conclurons que si de nombreuses observations ont montré que le syndrôme de Mikulicz pouvait se développer chez des syphilitiques, Mikulicz avait fait de *la chronicité* un caractère fondamental de cette affection, qui disait-il « persistait indéfiniment dans un état stationnaire ». L'observation de MM. de Massary et Tockmann infirme ce caractère de chronicité et montre qu'on peut guérir la maladie de Mikulicz et la guérir dans un temps relativement très court.

CONCLUSIONS

1° La maladie de Mikulicz, considérée primitivement par son auteur comme une affection qui débutait par les glandes lacrymales, pouvant rester localisée rien qu'à ces glandes, ou s'étendre aux glandes salivaires, perd de plus en plus son caractère primitif. Nous considérerons *un syndrôme de Mikulicz complet* où les glandes lacrymales et salivaires (celles-ci en totalité ou en partie) sont atteintes et un *syndrôme de Mikulicz fruste* où l'affection reste localisée tantôt aux glandes lacrymales seules, tantôt aux glandes salivaires seules ; indifféremment si l'affection débute par les glandes lacrymales pour aboutir aux glandes salivaires et le contraire.

2° La chronicité de l'affection qui constituait un des caractères essentiels pour Mikulicz, n'est pas toujours la règle. Le syndrôme peut apparaître, évoluer et guérir en quelques semaines (cas de MM. de Massary et Tockmann).

3° Il n'y a pas de maladie de Mikulicz, il n'y a qu'un syndrôme de Mikulicz.

4° Ce syndrôme, pour nous, n'est qu'une localisation de la syphilis, soit sur les glandes lacrymales,

soit sur les glandes salivaires, soit sur les deux à la fois.

C'est la syphilis des glandes lacrymo-salivaires. L'avenir dira si la tuberculose et parfois une insuffisance des glandes endocrines, ne partagent pas quelquefois avec la syphilis le domaine du syndrôme de Mikulicz.

5° Le syndrôme de Mikulicz de nature syphilitique est guérissable, et s'il n'est pas toujours guérissable, il est très souvent amélioré, par le traitement antisyphilitique.

Vu : le Président de la thèse,
VAQUEZ

Vu le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris
L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

Abadie. — Tumeurs rares symétriques de paupières (Arch. d'ophtal., 1880, I, p. 432).

Arrou et Sébileau. — Soc. de Chir. Séance du 14 fév. 1912 (Sem. méd., n° 8, 1912, p. 109).

Arnold et Becker. — Doppelseitiges symmetrisch gelegenes Lymphadenom der Orbita. In Græfes (Arch. für ophtal., 1872, t. XVIII, p. 2).

Adler. — K. K. Gesellschaft der Aerzte in Wien. Séance du 17 mai 1889 et in Wiener Klin. Wochenschrifte, 23 mai 1889, p. 422.

Axenfeld. — Zur Lymphombildung in der Orbita. In Graefes (Arch. für Opht., 1891, t. XXXVII p. 102 ; Archiv. für Opthalmologie, t. LXXV, p. 411, 1910).

Berthon. — Contrib. à l'étude de la mal de Mikulicz. Th. Paris, 1911-1912.

Barberick. — Calif. Eclect. M. T. Los Angelos, 1915, VIII, 187-190).

Baas (J.-H.) — Ein Fall von Symmetrischen Geschwülsten der Trænendrusen, der Lider, von Mund (Schleimhaut Drüsen (Zeitschrift für Augenheilk, 1903, X, 3).

Barjau et Lacour. — Un cas de mal. de Mikulicz Soc. nationale de méd. de Lyon, 3 mai 1909, Lyon médical, 1909).

Cheinisse. — La maladie de Mikulicz (Sem. méd., 1905, p. 35, 25 janv.).

Marcuse. — Sem. méd., 1904, p. 373.

Ceconi. — Riforma medica, nos 17 et 18, 1913.

Cutler (C.-W). — Symmetrical enlargement of parotid and lacrimal glands; nodular iritis (Med. News, 17, XII, 1904).

Comby. — Parotidite toxique (France méd., 1882).

Debierre. — Un cas de tuméfaction symétrique, etc. (Revue générale d'ophtal., oct. 1893, tome XII).

Delens. — Observations de tumeurs lymphadéniques des deux orbites (Arch. d'ophtal. Mars-avril, 1886).

Fournier et Verneuil, — Ann. de Dermat., 1875-1876.

Fuchs.— Gleich Zeitige Erkrankung der Thränendrusen und der Parotiden (Beiträge z. Augenklinik, 1891, III, p. 8, et Sem. méd. 1891, p. 53.

Frost (W.-A.). — Chronical enlargement of both lacrimal glands Transactions of the ophtal. (Soc. of the Uni ted Kingdom, 1886-1887, VII, p. 112).

Freund. — Deutsche medizinische Wochenschrift, p. 1560, 1907.

Faroy. — Le pancréas et la parotide de l'hérédo-syph. du fœtus et du nouveau-né. Thèse Paris, 1909.

Gallasch.— Ein Seltener Befund bei Leukämie im Kindesalter (Jahrb. für Kinderkr., 1874, t. VII, p. 82).

Gerber. — In Handbuch der geschl. Krank. de Finger, 1913, t. II, p. 109.

Gaucher. — La syphilis des gl. salivaires.

Galezowski. — Inflammation des deux glandes lacrymales : (Recueil d'ophtal Juillet 1886).

Guttmann. — Sur les rapports de la syphilis et de la maladie de Mikulicz (Berliner Klinische Wochensch., 9 sept. 1907).

Gouget. — L'évolution des idées modernes sur la mal. de Mikulicz (Presse médicale, 1913, p. 558. Soc. méd. des Hôp., 17 juin 1910. Sem. médicale, 1910).

Hijmans van den Bergh. — Symmetrical Hypertrophie of the parotid glands (Mik. Nederl. Tijdschr. v. gencesk Amsterdamm, 1915, I, 175-178).

Heller. — Ueber Syph. des Caroncula. Berlin Dermat. Ges. Janv., 1906.

Haeckel. — Beitrag zur Kenntniss der Symmetrischen Erkrankung der Thränen und Mundspeicheldrüsen (In Arch. für Klinische chirurg., 1903, t, XIX, p. 1-2).

Harmel. — Wochenschrit, p. 1560, 1907, n° 37, p. 1616, 1909.

Haltenhof. — Hyperplasie lymphatique des glandes lacrymales et salivaires (Ann. oculistiques, 1889, CII, p. 110).

Joseph et Haas. - Société d'opht. de Paris. Janv. 1908.

De Jong et Joseph. — Un cas fruste de syndr. de Mik. (Soc. méd., 1908. Press. méd. 29 janvier, 4 décembre 1908).

Jayle. — Presse médicale, 1894.

Kümmel. — Weit Beiträge zur Lehre von der Symmetrischen Erkrankung der Thränen und Mundspeichel drüsen (Im Mitteil aus den Greuzgebieten der med. und Chirurgie, 1897, t. II, p. 1-2).

Kaposi. — Pathologie und therapie der syphilis, 1891, p. 273.

Leber (Th.). — Uber e. selt. Fall v. Leukæmie mit gr. leuk. Tumoren an allen vier augenlieder und mit doppelseitigen Exophtalmie (In Græfes arch. furoph., 1878, t. XXIV, p. 1).

De Lapersonne. — Tuberculose probable des glandes lacrymales (Arch. opht., t. XII, p. 211, 1892).

— Dacryoadénite syphil. (Arch. ophtal., 1902, p. 760).

Lemierre. — Presse médicale, 5 juin 1919, p. 302.

Ludin. — Die Mikulische Erkrankung und Ihre (Behandlung mit Roentgenstrahlen Cor. Bl. f. Schweizer aerzte. Basel, 1915, XIV, p. 1014).

Lany. - Ueber mastitis und Parotidis Syphilitica (W. Med. Wochensch., 1880, p. 206).

De Massary et Tockmann (L.). — Société méd. des Hôp. de Paris, nos 21-22, 27 juin 1918, p. 627 et nos 30-31, 21 nov. 1918.

Middeldorf et Moses. — Deutsche Med. Wochenschrif., n° 34, p. 1479, 1909.

Morestin. — Syphilis parotidienne (Soc. Chir., 1912, p. 287).

Mikulicz. — Verein zur wissenschafl. Heilkunde zu Kœnigsberg. Séance du 23 janv. 1888 in Berlin Klinisch Wochenschr., 10 sept. 1888, p. 759.

Neumann. — Arch. für Dermat. und Syph, 1894, n° 29.

Polak. — Zeitschr. für Augenheilkunde, 1905, t. XIV, p. 71.

Paton. — Case of mik diseases. Proc. Roy. Soc. Med. Lonon 1914-15, VIII. Ophtal. Sect., 28-31.

Power. — Hypertrophie of right lacrimal glands (Soc. of the United Kingd., 1887-86, t. VII, p. 109).

Panas. — Dacryoadénite double d'origine amygdalienne (Sem. méd., 1895, p. 37 38).

Reymond (C.). — Linfomi voluminosi delle due orbite ed al davanti delle due orecchi, un degenerazione amiloidea dei soli elementi linfoïdi (Ann. di ophtalmol., 1883, XII, p. 337).

Romme. — La Maladie de Mikulicz (Pr. méd., 25 avril 1908, p. 269).

Renonchamps. — Soc. méd., n° 5, p. 49, 1906.

Rauzi. — Soc. méd. de Vienne, 1905.

Renault et Salmon. — Bulletin Soc. méd. des Hôp., 21 janv. 1894.

Sonques et Chené. — Quelques formes anormales de la maladie de Mikulicz (Soc. méd. des Hôp., 26 fév. 1909.

Sarda. — Hypertrophie physiologique des gl. saliv. et lacrym. (Syndr. de Mikulicz physiologiques. Th. de Toulouse, 1912-13).

Sejournet. — Rev. chir., t. XLII, 1910.

Snell (S.). — Simult and sym. tumours of the lacrymal and parotid gland (Lancet., 1er juillet 1893).

Strauss (H.). — Stillische oder mikulische Krauk. med. Klin. Berlin, 1915, XI, 590.

Siebmann. — Ein Fall von mik Krank. Basel, 1916; Cor. Bl. F. Schw. aerzte, p. 1175, XVI.

Sneguireff. — Wiesnitk ophtal., t. XII, oct. 1893.

Saussal. — Des div formes cliniques de la mal de Mikulicz. Thèse de Paris, 1909-1910.

Senator. — Soc. de méd. Berlin, 17 juillet 1907.

Sicard et Leblanc. — Mal. de Mikulicz à forme fruste avec absence de sécrétion salivaire (Soc. méd. des Hôp., 28 juin 1912).

Théodoresco (P.). — Maladie de Mikulicz et syphilis (Ann. de mal. vénér. Paris, 1914, IX, p. 801 et 891).

Tondeur. — Contribution à l'étude des tumeurs de la glande lacrymale. Thèse Lyon, 1894.

Tacke (R.). — Contrib. à l'étiologie de la mal de Mik. (Ann. d'oculist., fév. 1902).

Voit. — Mikulische Krank. Deutsche Med. Wochenschrif., n° 2, p. 86, 1909.

Vuillet (Henri). — La Syphilis des glandes salivaires. Thèse Paris, 1913.

L. de Wecker et Masselon. — Tumeurs symétriques des glandes lacrymales, palpébrales et des parotides (Arch. ophtal., fév. 1892).

Zirm. — K. K. Gesellsch. der Aerzte in Wien. Séance, 18-12, 1891.

Imp. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris, — 5091-19

LANE MEDICAL LIBRARY

To avoid fine, this book should be returned on or before the date last stamped below.